

# 两种光凝术治疗糖尿病视网膜病变的非随机对照研究

王丽,段文黎

作者单位:(200336)中国上海市,上海交通大学医学院附属同仁医院眼科

作者简介:王丽,女,毕业于苏州大学医学院,硕士,副主任医师,研究方向:白内障、眼底病。

通讯作者:王丽. jinhongwangli@hotmail.com

收稿日期:2015-11-24 修回日期:2016-02-23

## Sub-panretinal photocoagulation vs panretinal photocoagulation for pre-proliferative diabetic retinopathy: a prospective non-randomized study

Li Wang, Wen-Li Duan

Department of Ophthalmology, Tong Ren Hospital Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200336, China

**Correspondence to:** Li Wang. Department of Ophthalmology, Tong Ren Hospital Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200336, China. jinhongwangli@hotmail.com

Received:2015-11-24 Accepted:2016-02-23

### Abstract

• **AIM:** To evaluate the efficacy and safety of panretinal photocoagulation (PRP) and sub-panretinal photocoagulation (sub-PRP) for pre-proliferative diabetic retinopathy (PPDR) and its effect for macular.

• **METHODS:** From January to December 2014, 61 patients with PPDR were divided into observation group (24 patients with 43 eyes who received sub-PRP) and control group (37 patients with 66 eyes who received PRP). Their clinical data and follow-up results were reviewed.

• **RESULTS:** The efficiency rate of visual acuity and of retinopathy were 77% and 81% in observation group at 6mo after treatments. The two indicators in control group were 76% and 80% and the difference on the two indicators between the two groups were not statistically significant ( $P > 0.05$ ). The central macular thickness and volume of macula reached peak in both group at 1mo after photocoagulation and compared to those before treatments, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The central macular thickness and volume of macula in observation group was significantly lower than those of control group ( $P < 0.05$ ). At 3mo after treatments, the central macular thickness and volume of macula in sub-panretinal photocoagulation group had returned to the level before treatments ( $P > 0.05$ ), while those of panretinal photocoagulation group were higher

than those before treatments and those of observation group ( $P < 0.05$ ). At 6mo after photocoagulation, the central macular thickness and volume of macula were lower in both groups compared to those before treatments ( $P < 0.05$ ).

• **CONCLUSION:** The effect of sub-PRP on PPDR is comparable to that of PRP, while the effect on the macula is smaller.

• **KEYWORDS:** proliferative diabetic retinopathy; sub-panretinal photocoagulation; panretinal photocoagulation; optical coherence tomography

**Citation:** Wang L, Duan WL. Sub-panretinal photocoagulation vs panretinal photocoagulation for pre-proliferative diabetic retinopathy: a prospective non-randomized study. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(3):496-498

### 摘要

**目的:**研究全视网膜光凝术(panretinal photocoagulation, PRP)和次全视网膜光凝术(sub-panretinal photocoagulation, sub-PRP)对重度非增殖期糖尿病视网膜病变(pre-proliferative diabetic retinopathy, PPDR)的疗效及其对黄斑的影响。

**方法:**选取2014-01/12在上海交通大学附属同仁医院眼科接受sub-PRP的PPDR患者24例43眼作为观察组,同期接受PRP的PPDR患者37例66眼作为对照组。观察治疗前后视力和视网膜变化情况,并用OCT观察治疗前后黄斑厚度和容积变化情况。

**结果:**观察组治疗6mo后视力有效率和视网膜有效率分别为77%和81%,对照组视力有效率和视网膜有效率分别为76%和80%,两组无统计学差异( $P > 0.05$ )。观察组与对照组黄斑子区厚度及黄斑容积术后1mo达到最高,与术前相比均有统计学差异( $P < 0.05$ ),且观察组黄斑子区厚度及黄斑容积均明显低于对照组( $P < 0.05$ )。术后3mo观察组的黄斑子区厚度及黄斑容积已回落到术前( $P > 0.05$ ),对照组的黄斑子区厚度及黄斑容积仍高于术前,且高于观察组( $P < 0.05$ )。术后6mo两组的黄斑子区厚度及黄斑容积均低于术前( $P < 0.05$ )。

**结论:**sub-PRP对PPDR的疗效与PRP相当,并且对黄斑的影响较小。

**关键词:**增殖性糖尿病视网膜病变;次全视网膜光凝术;全视网膜光凝术;光学相干断层成像

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.3.24

**引用:**王丽,段文黎.两种光凝术治疗糖尿病视网膜病变的非随机对照研究.国际眼科杂志2016;16(3):496-498

## 0 引言

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是糖尿病的严重并发症之一<sup>[1]</sup>,是成年人群致盲及视力损害的世界性的重要眼病。全视网膜激光光凝术(panretinal photocoagulation, PRP)可以改善 DR 的自然进程,并明显降低 DR 视力丧失的比例,是治疗 DR 的有效手段。但光凝治疗毕竟是一项有创治疗,有可能诱发视力的急剧下降,因此激光的时机、范围、能量的大小等个体化的治疗尤为重要。有学者对重度非增殖性糖尿病视网膜病变(pre-proliferative diabetic retinopathy, PPDR)开展减少激光点数、缩小激光范围、加大激光间距的次全视网膜光凝术(sub-panretinal photocoagulation, sub-PRP),取得一定疗效<sup>[2]</sup>。但其相比于标准全视网膜光凝术(standard panretinal photocoagulation, SPRP)的疗效以及对黄斑影响的研究较少。本研究旨在比较 SPRP 与 sub-PRP 治疗重度 PPDR 的疗效,以及其对黄斑形态与功能的影响,现报告如下。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

选取 2014-01/12 在上海交通大学附属同仁医院眼科接受倍频 532 次全视网膜光凝激光治疗的 PPDR 患者 24 例 43 眼作为观察组,男 12 例 21 眼,女 12 例 22 眼;双眼患者 19 例 38 眼,单眼患者 5 例 5 眼;年龄 45~70 (平均 55.1±7.5)岁。同期在本院眼科接受倍频 532 激光进行标准全视网膜光凝术治疗的 PPDR 患者 37 例 66 眼作为对照组,男 17 例 31 眼,女 20 例 35 眼;双眼患者 29 例 58 眼,单眼患者 8 例 8 眼;年龄 47~73 (平均 56.3±6.9)岁。按门诊号尾数分组,单数分入观察组,双数分入对照组。排除有临床意义的黄斑水肿患者。两组受检者年龄和性别比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。所有患者均无药物过敏史,顺利完成眼底荧光素血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)检查及光学相干断层成像(optical coherence tomography, OCT)检查,眼底病变符合 PPDR,晶状体混浊程度不影响视网膜光凝术,顺利完成视网膜光凝术。PPDR 的诊断标准按美国眼科学会和国际眼科学会 2003 年通过的糖尿病视网膜病变国际分期标准,FFA 检查所见出现以下任一改变,但无增殖性糖尿病性视网膜病变的体征:(1)在四个象限中,每一象限中出现多于 20 处视网膜内出血。(2)在 2 个或以上象限出现静脉串珠样改变。(3)至少有一个象限出现明显的视网膜内微血管异常。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 激光光凝术

所有患眼先用复方托吡卡胺扩瞳,再用盐酸丙美卡因表面麻醉,然后借助视网膜镜,采用倍频 532 激光器发射激光,进行视网膜光凝治疗。对照组行标准全视网膜光凝术,后界距离视盘鼻侧、上、下边缘 1 个视乳头直径以外,上下血管弓以外,黄斑颞侧 2 个视乳头直径以外,向前到达赤道部或略超过赤道。保留视盘黄斑束及颞侧上下血管弓之间的后极部。光斑靠近后极 200 $\mu\text{m}$ ,后极以外 300~500 $\mu\text{m}$ ,强度 3 级反应,两个间隔光斑之间相邻一个光斑,光凝分 4 次完成,每周 1 次,光斑共计 1000~1500 点。观察组行次全视网膜光凝术,后界同标准全视网膜光凝术,前界至赤道部。光斑大小及强度同标准全视网膜光凝术,两个相邻光斑之间间隔两个光斑,光凝分 2 或 3 次完成,光斑总计约 800 点。

#### 1.2.2 观察方法

术前和术后 1、3、6mo 检查所有患者的矫正视力、扩瞳后眼底镜检查及黄斑部 OCT 检查。

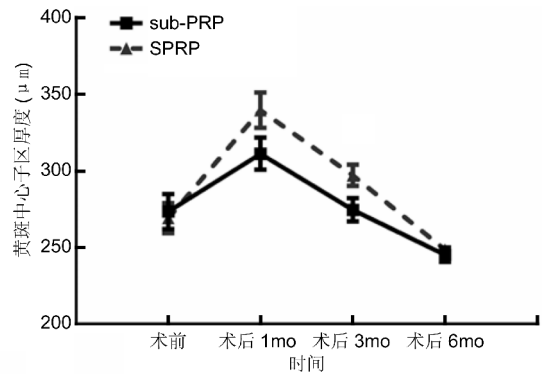


图 1 两种光凝术对黄斑中心子区厚度的影响。

### 1.2.3 视力变化区分标准

视力增加 $\geq 2$ 行为视力提高;视力减少 $\geq 2$ 行为视力下降;视力增加 $< 2$ 行或减少 $< 2$ 行为视力无变化。治疗后视力有效率=(视力提高眼数+视力无变化眼数)/总眼数 $\times 100\%$ 。

### 1.2.4 视网膜光凝效果

(1)有效:未见视网膜新的出血、渗出,毛细血管无灌注区消失,黄斑水肿减轻或消失,无新的玻璃体积血为有效。(2)无效:有视网膜新的出血、渗出,毛细血管无灌注区不消失或增加,黄斑水肿不减轻或加重,有新的玻璃体积血为无效。

### 1.2.5 OCT 检查

采用 Zeiss-Cirrus HD-OCT 4000 成像仪进行扫描,扫描模式选取为 512 $\times$ 128,采用内注视方法固定检查眼球,取最佳图像储存于计算机,并采用设备自带分析软件进行分析处理,建立黄斑地形图,获得黄斑子区视网膜神经上皮层厚度及黄斑容积指标。

统计学分析:应用 SPSS 11.5 统计学软件。计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,计数资料以百分率(%)或  $n$  表示,两组有效率比较采用  $\chi^2$  检验。两种光凝术对黄斑的影响采用重复测量数据的方差分析;各时间点的组间差异比较采用独立样本  $t$  检验;各组的时间差异比较采用 LSD- $t$  检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两种光凝术治疗效果对比

经激光光凝治疗,随访 6mo 后,观察组治疗后视力提高 18 眼(42%),视力不变 15 眼(35%),视力下降 10 眼(23%),视力有效率为 77%(33/43),视网膜变化有效率为 81%(35/43);对照组治疗后视力提高 26 眼(39%),视力不变 24 眼(36%),视力下降 16 眼(24%),视力有效率为 76%(50/66),视网膜变化有效率为 80%(53/66)。两组患者激光治疗后均有疗效,两组视力有效率( $\chi^2=0.01395, P=0.9060$ )和视网膜变化有效率( $\chi^2=0.01997, P=0.8876$ )均无统计学差异。

### 2.2 两种光凝术对黄斑的影响

两种光凝术对黄斑的影响有统计学差异( $P<0.05$ )。观察组与对照组黄斑子区厚度及黄斑容积均在视网膜光凝术后 1mo 达到最高,与术前相比均有统计学意义( $P<0.05$ ),且观察组黄斑子区厚度及黄斑容积均明显低于对照组( $P<0.05$ )。术后 3mo 观察组的黄斑子区厚度及黄斑容积已回落到术前( $P>0.05$ ),对照组的黄斑子区厚度及黄斑容积仍高于术前,且高于观察组( $P<0.05$ )。术后 6mo 两组的黄斑子区厚度及黄斑容积均低于术前( $P<0.05$ ,图 1、2)。

## 3 讨论

糖尿病视网膜病变的发生是一个很复杂的病理过程,



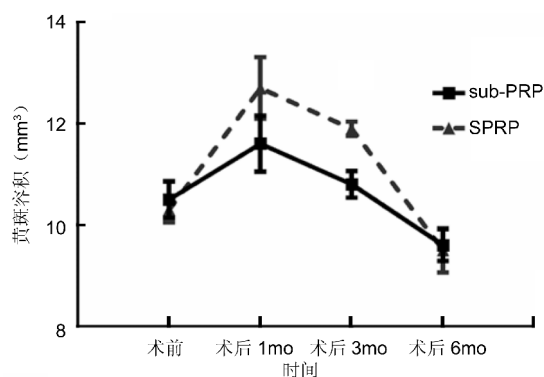


图2 两种光凝术对黄斑容积的影响。

主要为病变视网膜微血管基底膜增厚,血管腔狭窄变形,各层视网膜结构紊乱等。在患糖尿病30a以上的患者中,约25%患增殖性DR,约2%~7%因视网膜病变失明<sup>[1]</sup>,严重危害患者的健康和生活质量。视网膜激光光凝是目前公认的抑制DR进展和防止DR视力丧失的治疗方法。激光光凝视网膜组织使一定面积的神经视网膜组织破坏萎缩、降低患眼视网膜对氧的需求,以达到减少血管增殖因子的释放,从而缓解或清除视网膜缺血水肿和新生血管等病变的发生和发展。视网膜激光光凝治疗可使高危增殖性DR患者发生严重视力丧失的风险减少50%<sup>[2-3]</sup>。根据早期治疗DR研究组ETDRS(early treatment diabetic retinopathy study)报告<sup>[4-5]</sup>,激光治疗DR可以改善和稳定病情,提高激光治疗效果的关键是把握治疗时机,选择合理的光凝方法,力争早期发现,及时治疗。ETDRS建议对随访性差的患者可以提早进行光凝。本研究结果显示,观察组及对照组6mo时均有较高的视力有效率及视网膜病变的有效率,并且两者疗效无明显差异,说明标准全视网膜光凝术及次全视网膜光凝术均能较好地提高PPDR患者的视力,改善视网膜的病变程度。

但视网膜光凝术本身是一种有创治疗,损伤视网膜外层,会降低视网膜的敏感性,视野缩小,造成神经细胞不可逆的损伤,激光还会引发或加重黄斑水肿,影响DR患者PRP术后视力<sup>[6]</sup>。光凝的能量及范围都会对水肿的产生造成影响。Maia等<sup>[7]</sup>认为全视网膜光凝术后黄斑水肿的发生或恶化与炎症、视网膜血流的改变、激光与组织相互作用诱导的氧化热反应有关。贾趁霞等<sup>[8]</sup>观察视网膜光凝术前术后视网膜的改变,进行了定量研究显示:视网膜激光光凝所致的视网膜功能下降并不局限于接受激光光凝治疗的视网膜,视网膜光凝治疗后早期黄斑区视网膜功能受到了相对严重的损害。因黄斑区的功能和结构直接影响患者的中心视力,因此DR患者视功能的损害与黄斑病变的程度密切相关。好的激光治疗方式应该是达到最佳治疗效果,而对视网膜特别是黄斑部的损伤最小。

OCT作为一种眼科图像分析方法,是近年来发展起来的眼科特有的诊断技术,它是根据光学原理以光扫描形式对视网膜各层厚度进行活体、定量测量,并将所获取的信息转化为数字,经计算机处理,再以图形或数字形式显示,提供量化诊断指标,包括获得黄斑部视网膜厚度、黄斑容积等。视网膜神经纤维层厚度主要是由视网膜神经节

细胞轴突的数量决定的,它是定量反应视细胞和视觉传导功能变化的重要指标<sup>[9]</sup>。中心视力与黄斑区厚度中等程度相关<sup>[10]</sup>。视网膜光凝术后黄斑区增厚的原因尚不清楚,可能由于光凝破坏了色素上皮细胞间的紧密连接,破坏了血-视网膜屏障,同时光凝使脉络膜毛细血管受到损伤,加上脉络膜毛细血管的高通透性,光凝术后大量的液体由脉络膜的毛细血管渗出,集聚在黄斑部,再加上光凝后的炎症反应和自由基的毒性作用,引起黄斑部视网膜神经上皮的增厚。本研究结果显示,观察组与对照组黄斑区厚度及黄斑容积均在视网膜光凝术后1mo达到最高,与术前相比有统计学意义,但sub-PRP组的黄斑区视网膜增厚明显小于SPRP组,3mo时观察组的黄斑区厚度和容积已回落到术前,对照组的黄斑区厚度仍未回落到术前,并且高于观察组。可见SPRP与sub-PRP均会对黄斑区视网膜造成损伤,但sub-PRP对视网膜的损伤更小。术后6mo两组患者黄斑区厚度和容积均低于术前,该结果证实,SPRP与sub-PRP对黄斑区的损伤都是一过性的。

本研究证实,SPRP与sub-PRP均能有效控制PPDR的进程,有效地防止DR的致盲,但sub-PRP对视网膜的损伤更小,因此在当今精准医学的大环境下,根据患眼DR的程度,确定个体化的视网膜光凝术方案非常重要,sub-PRP可能更适合PPDR患者,该结论值得开展多中心随机对照研究以进一步证实。

参考文献

- 徐迅. 我国眼底病研究发展现状、进展和努力方向. 中华眼科杂志 2014;50(11):801-803
- 郑志. 糖尿病视网膜病变临床防治:进展、挑战与展望. 中华眼底病杂志 2012;28(3):209-214
- Sato Y, Kojimahara N, Kitano S, et al. Multicenter randomized clinical trial of retinal photocoagulation for preproliferative diabetic retinopathy. *Jpn J Ophthalmol* 2012;56(1):52-59
- Photocoagulation for Diabetic Macular Edema: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report Number 1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Arch Ophthalmol* 1985;103(12):1796-1806
- Early Photocoagulation for Diabetic Retinopathy: ETDRS Report Number 9. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Group. *Ophthalmology* 1991;98(5S):766-785
- Soman M, Ganekal S, Nair U, et al. Effect of panretinal photocoagulation on macular morphology and thickness in eyes with proliferative diabetic retinopathy without clinically significant macular edema. *Clin Ophthalmol* 2012;6(12):2013-2017
- Maia Jr OO, Takahashi BS, Costa RA, et al. Combined laser and intravitreal triamcinolone for proliferative diabetic retinopathy and macular edema, one-year results of a randomized clinical trial. *Am J Ophthalmol* 2009;147(2):291-297
- 贾趁霞,肖胜强. 577nm全视网膜光凝术对糖尿病视网膜病变黄斑的影响. 国际眼科杂志 2015;15(7):1259-1260
- 王琴慧,刘久萍,崔冬梅,等. 糖尿病性黄斑水肿的FFA与OCT的应用对比. 国际眼科杂志 2014;14(12):2210-2213
- Browning DJ, Glassman AR, Aiello LP, et al. Relationship between optical coherence tomography-measured central retinal thickness and visual acuity in diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2007;114(2):525-536